

***Neisseria meningitidis*: Importancia del conocimiento de la epidemiología anticipando la disponibilidad de vacunas efectivas**

***Neisseria meningitidis*: Importance of the knowledge of the epidemiology anticipating the availability of effective vaccine**

Prof. Dr. Antonio Arbo. Dirección de Investigación y Docencia. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Neisseria meningitidis o meningococo es un diplococo gramnegativo, aerobio, no móvil, perteneciente a la familia Neisseriaceae, que se clasifica en 13 serogrupos, según la composición antigénica de los polisacáridos capsulares: A, B, C, D, H, I, K, L, W135, X, Y, Z y 29E (1). El hombre es el único reservorio de este microorganismo, y se estima que entre el 10% y 20% de la población son portadores asintomáticos, principalmente adolescentes y adultos. Menos del 1% de los que adquieren *Neisseria meningitidis* desarrollan enfermedad clínica (2). Aunque existen 12 serogrupos, la gran mayoría de los casos en humanos son causados por los serogrupos A, B, C, W135 e Y, y recientemente el serogrupo X, son significativos en el humano desde el punto de vista patológico (3).

N. meningitidis es causante de cuadros clínicos invasivos y graves que van desde la meningitis al cuadro de sepsis y púrpura fulminante con una mortalidad hasta de 70% (2, 3). Representa actualmente una de las principales causas de meningitis bacteriana en los niños en los EEUU así

como en países que han introducida las vacunas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b y la vacuna conjugada anti-neumocócica (4, 5). Esto hace que la enfermedad meningocócica tenga alto impacto en salud pública y junto a la rabia sean las infecciones que con baja incidencia causan tanta alarma y pánico en la comunidad.

La enfermedad meningococcica invasiva (EMI) tiene la particularidad de causar no solo casos ocasionales sino también asociarse a brotes epidémicos con alta mortalidad y morbilidad (3, 6). En Paraguay la enfermedad meningococcica invasiva excepto la epidemia del año 1973 es observado como un problema de salud infrecuente, pero la vigilancia es pasiva y con un subregistro preocupante. De ahí la importancia de la publicación en este número de la revista del artículo de Amarilla S y col que muestran la experiencia del Instituto de Medicina Tropical, principal centro de referencia de enfermedades infecciosas del Paraguay. En un periodo de 13 años (1998 - 2013) se identificaron 22 casos de EMI (1.7 casos/año), predominado

en el grupo etario <5 años (73% de todos los casos). El artículo proporciona igualmente información en cuanto a los serogrupos patogénicos, reportando que al serogrupo B como el predominante (63%), seguido de los serogrupos C, y W135. Significativamente en los últimos 5 años del análisis (2009-2013) todos los aislamientos fueron del serogrupo B. Esto revela un patrón estable de endemidad de las infecciones por *N. meningitidis* en el Paraguay. Este patrón de serogrupos circulantes difiere diametralmente de lo que ocurre en el Brasil donde el serogrupo predominante es el C (50%-60%), seguido por el B (38%) en tanto W135 y Y son responsables de del 5.2% y 1.9% (7, 8). Argentina reporta un patrón cambiante. Antes del año 1995 el serogrupo B era el predominante (66%), pero en el siguiente quinquenio (1997-2001) predominó el serogrupo C (7, 9). En tanto que el serogrupo W135 que era responsable de menos del 5%, empieza a aumentar en la última década y actualmente representa el serogrupo predominante (10). Esto enfatiza la necesidad de una vigilancia continua ya que puede haber un desplazamiento de serogrupos en cualquier momento.

La información proporcionada es igualmente relevante en el escenario actual de disponibilidad de vacunas contra serogrupos de meningococo que a diferencia de la primera generación de vacunas polisacáridicas anti-meningococcicas, son inmunogénica en niños menores de 2 años, al estar unido el antígeno polisacáridico a un acarreador proteico para hacerlo inmunogénico en lactantes menores. Ejemplo de estas son la vacuna monovalente conjugada anti-meningococo C utilizado en el esquema de inmunización básico en España, y Reino Unido de Gran Bretaña, y las vacunas meningococcicas conjugadas cuatrivalentes que contienen antígenos polisacáridicos capsulares de los serogrupos A, C, Y y

W135, de las que existen dos formas: una de ellas en los que los antígenos polisacáridicos capsulares están conjugados de manera individual con la proteína del toxoide diftérico y que esta licenciada para su uso a partir de los 9 meses (Menactra®, Sanofi Pasteur®) y otra constituida por oligosacáridos meningocócicos de los serotipos A, C, W135 e Y, conjugados con proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* (Menveo®, Novartis®) licenciada para su uso a partir de los 2 meses. Finalmente recientemente se ha licenciado una vacuna dirigida contra el serogrupo B que es uno de los más importantes en América. Esta nueva vacuna está constituida por 3 proteínas recombinantes de *N. meningitidis* del serogrupo B (NHBA, NadA, fHbp), producidas en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante. Así mismo incluye vesículas de la membrana externa (OMV) de *N. meningitidis* del grupo B cepa NZ98/254 (antígeno Por A P1.4). Los 4 antígenos están adsorbidos en hidróxido de aluminio. La vacuna es inmunogénica en lactantes menores y se administra en un esquema de 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses) más una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses. Sin embargo la pertinencia de la introducción de algunas de las vacunas meningococcicas en el calendario de inmunizaciones de los niños en Paraguay solo podrá decidirse a la luz del conocimiento de la incidencia y de los serotipos predominantes (11, 12).

Referencias

1. Granoff DM, Harrison LH, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin S, Orenstein WA, eds. Vaccines, 5th edn, Philadelphia, PA: Elsevier, 2008; pp. 399-434.
2. Stephens D, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia and Neisseria meningitidis. Lancet 2007; 369: 2196-2210.

3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1378-1388.
4. Lopez Castelblanco R, Lee M, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infectious Dis* 2014; 14: 813-19.
5. Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, Goldacre MJ. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 397-405.
6. Brayer A, Humiston S. Invasive meningococcal disease in childhood. *Pediatr Rev* 2011; 32:152-161.
7. Pan American Health Organization. Situación Actual de la Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en la Región de las Américas, CDC-PAHO/Dpc/Cd/A/482, Washington, DC: 2007: pp. 2-23.
8. Safadi M, Cintra O. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 2010; 32:263-271
9. Chiavetta, L., E. Chavez, A. Ruzic, M. Mollerach, and M. Regueira. Surveillance of *Neisseria meningitidis* in Argentina, 1993-2005: distribution of serogroups, serotypes and serosubtypes isolated from invasive disease. *Rev. Argent. Microbiol.* . 2007; 39:21-27.
10. Efron AM, Sorhouet C, Salcedo C, Abad R, Requeira M, Vazquez JA. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1979-80.
11. Cohn, A., MacNeil, J., Harrison, L.. et al. Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998-2007: implications for prevention of meningococcal disease. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 184-191.
12. Safadi, M. and Cintra, O. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 2010; 32: 263-271.

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo
Departamento de Docencia e Investigación
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
antonioarbo@hotmail.com